

На правах рукописи

ТЕБИНА ЕКАТЕРИНА ПАВЛОВНА

**КОМБИНИРОВАННОЕ ЛАЗЕРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЙ
ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЭПИРЕТИНАЛЬНОЙ МЕМБРАНЫ**

14.01.07 - Глазные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2019 год

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

член корр. РАН, доктор медицинских наук,
профессор

Тахчиди Христо Периклович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Захаров Валерий Дмитриевич

Федеральное государственное автономное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр "Межотраслевой научно-технический комплекс "Микрохирургия глаза" имени академика С.Н. Федорова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел витреоретинальной хирургии и диабета глаза, заведующий

доктор медицинских наук, профессор

Кочергин Сергей Александрович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра офтальмологии, профессор

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2020 г. в ____ часов на заседании Диссертационного совета Д 208.072.17 при ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1) и на сайте www.rsmu.ru

Автореферат разослан «__» _____ 20__ г.

Учёный секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Ануров Михаил Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Идиопатическая эпилетинальная мембрана (иЭРМ) — это медленно прогрессирующая патология витреоретинального интерфейса, приводящая к снижению зрительных функций и качества жизни пациентов (Shao-Chong B.U. et., 2014).

На сегодняшний день не разработано эффективного и безопасного метода консервативной терапии, направленного на «торможение» клеточной пролиферации при начальных стадиях формирования эпилетинальной мембраны (ЭРМ). Наиболее принятой тактикой ведения пациентов с иЭРМ является динамическое наблюдение за естественным течением пролиферативного процесса. В дальнейшем, при появлении жалоб у пациентов с иЭРМ и значительном снижении зрительно-функциональных показателей в качестве основного метода лечения применяется витреоретинальное хирургическое вмешательство (Захаров В.Д., Борзенко С.А., 2018; Pichi F., Lembo A., et., 2013; Mazit C., Scholtes F., 2008). Тем не менее, несмотря на свои возможности, данный метод лечения обладает рядом недостатков. Во-первых, в результате пиллинга ВПМ происходит механическое повреждение клеток Мюллера, приводящее к патологическим изменениям биомеханической прочности сетчатки и неполному восстановлению зрительных функций в послеоперационном периоде (Tari S.R., Vidne-Hay O., et., 2007; Kumagai K., Ogino N., et., 2012; Wolf S., Schnurbusch U., et., 2004). Во-вторых, пиллинг ВПМ - технически сложная манипуляция, которая может приводить к осложнениям: травматическому повреждению сетчатки эндовитреальными инструментами, интравитреальным кровоизлияниям в зонах захвата ВПМ, рискам кровотечения в интра- и послеоперационном периодах (Каримов А.И., Лыскин П.В., 2018). В-третьих, по наблюдениям различных авторов, в отдаленном послеоперационном периоде в 16,5% случаев присутствует риск повторного развития эпилетинального фиброза (ЭРФ) (Semeraro F., Morescalchi F. et., 2015). В-четвертых, данный вид лечения применим только при наличии выраженных клинических симптомов, связанных с изменением или снижением зрительно-функциональных показателей (Shao-Chong B.U. et., 2014).

С появлением лазерных технологий в офтальмологической практике появилась возможность лечения трансудативных и пролиферативных заболеваний на ранних этапах развития патологического процесса. Преимуществами лазерного лечения являются широта терапевтического диапазона, атравматичность и комфортность при выполнении как для врача, так и для пациента (Стрижкова А.В., 2005). Лазерная коагуляция макулярной зоны

активно применяется в лечении таких заболеваний как: диабетическая ретинопатия, сопровождающаяся формированием диабетического макулярного отека (Буряков Д.А., 2016), неэкссудативная («сухая») и экссудативная («влажная») формы возрастной макулярной дегенерации (Стрижкова А.В., 2005), макулярный разрыв (Иванишко, Ю.А., 1994).

Основным лечебным эффектом лазерной коагуляции по типу «решетки» в макулярной зоне является формирование хориоретинальной спайки, обеспечивающей «укрепление» биомеханической прочности ретинальных структур и активизацию барьерной и насосной функции ретинального пигментного эпителия (РПЭ). Однако, «жесткая» лазерная коагуляция имеет ряд негативных последствий, связанных с необратимым термическим повреждением структур нейросенсорной сетчатки: появление центральных скотом, снижение остроты зрения, усиление пролиферативного процесса. Несмотря на это, правильно подобранные энергетические режимы лазерного излучения обеспечивают получение лечебного эффекта при минимальном повреждающем воздействии на структуры хориоретинального комплекса (ХРК).

Субпороговое микроимпульсное лазерное воздействия (СМЛВ) является эффективным, безопасным и многократно повторяемым методом лечения различных макулопатий. СМЛВ обладает более селективным воздействием на клетки РПЭ. Основным терапевтическим эффектом СМЛВ является стимуляция клеток РПЭ, с выработкой противовоспалительных и ангиогенных факторов (Буряков Д.А., 2016). Эффективность и безопасность СМЛВ в лечении различных макулопатий доказана во многих зарубежных и отечественных экспериментально-клинических исследованиях. Однако, выбор энергетических параметров лазерного излучения и клиническая эффективность лечения СМЛВ во многом зависит от активности и вида патологического процесса, а также исходного состояния макулярной зоны сетчатки.

Учитывая вышеизложенное, становится ясно, что на сегодняшний день не существует единого безопасного и эффективного метода лечения ЭРМ. Опираясь на многолетний опыт изучения биофизических свойств лазерного излучения, на большой клинический опыт применения лазерных технологий в лечении ретинальной патологии, а также особенностей патоморфологических изменений при фиброзном процессе, актуальным вопросом является поиск нового способа воздействия на пролиферативный процесс на ранних стадиях его развития.

Цель работы - разработка эффективной и безопасной технологии комбинированного лазерного лечения фиброзного процесса при начальных стадиях развития и ЭРМ.

Задачи

1. Разработать алгоритм использования мультимодального подхода в изучении динамики фиброзного процесса с выявлением основных клинимо-морфологических и морфофункциональных изменений сетчатки у пациентов с начальными стадиями иЭРМ.
2. На основании физико-математического моделирования оптимизировать энергетические параметры и разработать протокол технологии комбинированного лазерного лечения начальных стадий иЭРМ.
3. Провести анализ динамики изменений клинимо-морфологических и морфофункциональных показателей у пациентов с начальными стадиями иЭРМ при естественном течении фиброзного процесса.
4. Провести анализ клинимо-морфологических и морфофункциональных результатов лечения пациентов с начальными стадиями иЭРМ до и после проведения лазерной коагуляции по типу «решетки».
5. Провести анализ клинимо-морфологических и морфофункциональных результатов лечения пациентов с начальными стадиями иЭРМ до и после проведения комбинированной лазерной технологии.
6. Провести сравнительный анализ клинимо-морфологических и морфофункциональных результатов лазерного лечения и естественного течения фиброзного процесса в различных клинических группах.

Научная новизна

1. Впервые на основании данных использования разработанного мультимодального алгоритма диагностики проведена оценка клинимо-морфофункционального состояния витреоретинального интерфейса у пациентов с начальными стадиями иЭРМ.
2. Впервые разработана и применена в клинической практике технология комбинированного лазерного воздействия в лечении начальных стадий иЭРМ.
3. Впервые доказана эффективность и безопасность технологии комбинированного лазерного воздействия, включающей в себя: лазерную коагуляцию по типу «решетки» и субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие, с длиной волны 577 нм в лечении начальных стадий иЭРМ.

Практическая значимость результатов исследования

1. Разработан комплекс диагностических исследований на основе современных методов диагностики, который позволяет выявить основные клинимо-морфофункциональные изменения течения фиброзного процесса у пациентов с начальными стадиями иЭРМ.

2. Предложен протокол проведения лазерного комбинированного лечения начальных стадий иЭРМ.
3. Разработанная комбинированная лазерная технология лечения начальных стадий иЭРМ позволила получить максимально положительные и долговременные клинические результаты.
4. Доказано, что применение лазерной коагуляции по типу «решетки» в качестве монотерапии начальных стадий иЭРМ позволяет получить кратковременные положительные клинико-функциональные результаты.

Методология и методы исследования

Методология исследования включала в себя оценку эффективности и безопасности разработанной комбинированной лазерной технологии в лечении пациентов с начальными стадиями иЭРМ. Исследование выполнено с соблюдением принципов доказательной медицины (отбор пациентов и статистическая обработка результатов). Работа выполнена в дизайне контролируемого одноцентрового проспективного рандомизированного исследования, с использованием клинических, инструментальных и статистических методов исследования.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Разработанный алгоритм мультимодальной диагностики позволяет выявить основные количественные морфофункциональные показатели (некорригированная острота зрения, максимально корригированная острота зрения, центральная светочувствительность сетчатки и центральная толщина сетчатки) и качественные клинико-морфологические показатели в оценке течения фиброзного процесса у пациентов с начальными стадиями иЭРМ.
2. Разработана технология комбинированного лазерного воздействия на ткани хориоретинального комплекса при ЭРФ, включающая в себя лазерную коагуляцию по типу «решетки» с длиной волны 577 нм, мощностью 50 мВт, длительностью импульса 0,05 сек, диаметром пятна 100 мкм, расстоянием между лазеркоагулятами 150 мкм и субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие с длиной волны 577 нм, длительностью пакета 30 мс, длительностью микроимпульса 50 мкс, скважностью 4,7%, диаметром пятна 100 мкм, мощность 50 мВт, обоснованная на основе проведенного физико-математического моделирования.
3. Разработанная технология комбинированного лазерного лечения эффективна и безопасна в лечении начальных стадий иЭРМ.

Внедрение в клиническую практику

Разработанная технология комбинированного лазерного лечения внедрена и активно применяется в клинической практике отделений: лазерной хирургии Научно-исследовательского центра офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова и АО «Екатеринбургский центр МНТК «Микрохирургии глаза» при лечении пациентов с начальными стадиями иЭРМ.

Апробация работы

Основные материалы работы доложены и обсуждены на заседаниях научных обществ, а также всероссийских и международных конференциях и конгрессах: VIII Евро-азиатская конференция по офтальмохирургии (Екатеринбург, 2018), Юбилейная научно-практическая конференция «Общая и военная офтальмология», посвященная 200-летию основания первой в России кафедры офтальмологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, 2018), ежегодный конгресс Европейского общества офтальмологов (Nice, France, 2019).

На использование предложенной методики в рамках диссертационной работы было получено разрешение локального этического комитета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (выписка из протокола заседания ЛЭК № 160 от 19 декабря 2016 г.).

Апробация диссертационной работы состоялась на заседании сотрудников кафедры офтальмологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России 10.06.2019 г, протокол № 16 от 10.06.2019 г.

Личный вклад автора

Автором исследования самостоятельно выполнен обзор отечественной и зарубежной литературы по проблеме, осуществлен набор клинического материала, создана база данных исследования. Диссертант лично выполнил диагностику у всех исследуемых, обосновал и применил на практике разработанную технологию комбинированного лазерного лечения пациентов с начальными стадиями идиопатической эпиретинальной мембраны. Исследователь самостоятельно интерпретировал и анализировал полученные результаты, проводил статистические расчеты, оформлял рукописи научных публикаций и диссертационного исследования.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Научные положения и результаты диссертации соответствуют формуле и области исследований специальности 14.01.07. – «глазные болезни».

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из них 3 - в журналах, рекомендованных ВАК МОН РФ, 1 - зарубежная статья. Выдан патент на изобретение № 2634684, «Способ комбинированного лазерного лечения начальной стадии эпиретинального фиброза» от 2 ноября 2017 года.

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 169-ти страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 3-х глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 184 источника, из них: 40 отечественных и 144 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 18-ю таблицами и 35-ю рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Для достижения поставленной цели работа была разделена на последовательные этапы, соответствующие задачам исследования.

Первичная база данных и графики были созданы при помощи редактора Excel (Microsoft Office 2016). Статистическая обработка полученных результатов производилась с помощью программы STATISTICA 10 (StatSoft). Оценка нормальности распределения выборки пациентов осуществлялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. С учетом того, что все исследуемые показатели имели нормальное распределение, в данной работе были использованы параметрические методы статистики. Методы описательной статистики включали оценку среднего арифметического (M), стандартного отклонения (σ) и ошибку среднего значения (m). Наличие выбросов проверялось методом «3-х сигм». Для определения различий между полученными результатами лечения в различные сроки наблюдения, относительно исходных значений был применен t -критерий Стьюдента для повторных измерений зависимых выборок ($M \pm m$); при сравнении средних между двумя группами использовался t – критерий Стьюдента для независимых выборок ($M \pm m$). Статистическая значимость различий была принята за $p < 0,05$.

Теоретические исследования

Физико-математическое обоснование энергетических параметров лазерного излучения проводилось совместно с доктором физико-математических наук, главным научным сотрудником Государственного научного учреждения

Института физики им. Б. И. Степанова Национальной академии наук Беларуси, г. Минск - Желтовым Георгием Ивановичем.

В основу расчетов и оптимизации параметров лазерного излучения, необходимых для стабилизации ретиальной архитектоники и ингибирования клеточной пролиферации на ранних стадиях развития ЭРМ была положена математическая интерпретация модели ХРК. Модель представляет собой многослойную систему, где геометрические размеры, физические и оптические свойства слоев равнозначны свойствам основных анатомических структур глазного дна (Желтов Г.И., 1996).

Учитывая, что лазерное воздействие производилось непосредственно в центральной зоне сетчатки, в представленной работе изначально были предложены минимальные энергетические диапазоны желтого спектра лазерного излучения (575-585 нм), которые легли в основу анализа биофизического отклика структур ХРК (динамику температурных и акустических полей, термоденатурации, стимуляции репаративных процессов) на лазерное излучение.

Были использованы следующие энергетические диапазоны непрерывного лазерного излучения: мощность 50 мВт, длительность лазерного импульса 0,03-0,07 сек, диаметр лазерного аппликата 100 мкм, расстояние между лазерными аппликатами 150 мкм.

Температурное поле в тканях ХРК определялось посредством численного решения двумерного уравнения теплообмена, предложенного Желтовым Г.И. (1996). При расчетах диаметр облучаемой области в плоскости пигментного эпителия принимался равным 100 мкм, радиальное распределение облученности - Гауссовым, длина волны излучения - 577 нм (длина облучения обусловлена наличием установки «IRIDEX IQ 577» (IRIDEX Corporation, Mountain View, США). С учетом среднего возраста пациентов, включенных в диссертационное исследование ($64,7 \pm 9,6$ лет, $M \pm \sigma$) и обычных оптических потерь в переднем отрезке глаза мощность излучения, поглощаемая в ХРК, принята равной 0,035 Вт. В этом случае при радиусе пучка $R = 50$ мкм облученность тканей в плоскости внутренней пограничной мембраны (ВПМ) составляет - $E \approx 4,5 \cdot 10^6$ Вт/м². При этом, усреднённый показатель оптического поглощения РПЭ для излучения длины волны желтого спектра - $k_{\text{РПЭ}}$ имеет порядок $3 \cdot 10^{-4} \text{ м}^{-1}$. В этом случае, около 30% энергии падающего излучения поглощается пигментными гранулами РПЭ, далее 70% распространяется в капиллярный слой и хороидею, поглощается гемоглобином крови, вызывая ее нагрев. В прилежащей к РПЭ хороидеи создается зона повышенного нагрева, превышающего температуру РПЭ. При этом хороидея представляет собой своеобразный буфер, обеспечивающий направленное распространение теплового фронта к внутренним слоям нейроэпителия сетчатки. При остывании в рассматриваемых условиях тепловой

фронт достигает ВПМ, примерно, через 0,3 с после начала облучения. В дальнейшем процесс остывания продолжается несколько секунд и стимулирует фототермическую регенерацию всех структурных элементов нейроэпителлия.

В результатах исследований Желтова Г.И. (1996г) выяснено, что импульсный нагрев в течение 0,05 с, примерно, на 35°C выше физиологической нормы приводит к термической коагуляции белков РПЭ и нейроэпителлия сетчатки. Расчетная степень коагуляции (доля белковых молекул, необратимо поврежденных в результате нагревания) при этом имеет порядок 70%. Для рассматриваемых условий указанное значение температуры является пороговым. Повышение температуры над пороговым значением усугубляет необратимые деструктивные изменения тканей. Импульсный нагрев тканей в интервале от 10 до 25°C не вызывает необратимых изменений структуры тканей. При этом имеет место терапевтическое воздействие, включающее стимуляцию регенеративных процессов в тканях сетчатки. Промежуточный интервал импульсного нагрева 25-35°C - характеризуется конкуренцией деструктивных и репаративных процессов.

Таким образом, при выбранных энергетических параметрах непрерывного лазерного воздействия на сетчатку математическая модель прогнозирует коагуляцию тканей РПЭ и локальную или частичную коагуляцию сенсорной сетчатки.

Наиболее эффективное терапевтическое фототермическое действие излучения на ткани реализуется в области наружного и внутреннего ядерных слоев и захватывает частично внутренний сетчатый и ганглионарный слои. При этом длительность терапевтического нагрева указанных областей определяется процессом остывания тканей в облучаемой области. Время остывания в данном случае во много раз превышает длительность непосредственного лазерного воздействия и имеет порядок нескольких секунд. В области сетчатки, близкой к ВПМ и формирующейся ЭРМ, вероятность эффективной фототермической стимуляции существенно снижается. Это обстоятельство практически исключает непосредственную фотостимуляцию роста ЭРМ.

Таким образом, уменьшение длительности импульса до 0,03 с сдвигает область эффективной фототермической стимуляции ближе к внутреннему ядерному слою. Увеличение длительности импульса до 0,07 с, наоборот, углубляет зону терапевтического нагрева, охватывает ЭРМ и может непосредственно стимулировать ее рост. Таким образом, обоснованным выбором длительности лазерного импульса при мощности лазерного воздействия 50 мВт является $t=0,05$ с.

Основываясь на данных биофизического анализа отклика тканевых структур хориоретинального комплекса на непрерывное лазерное излучение был разработан клинический протокол лазерной коагуляции: длина волны 577 нм,

мощность лазерного излучения 50 мВт, длительность лазерного импульса 0,05 сек, диаметр пятна 100 мкм, расстояние между лазерными аппликатами 150 мкм.

Учитывая механизм действия низкоэнергетического лазерного излучения на ткани ХРК, для увеличения клинического эффекта у пациентов с начальными стадиями иЭРМ дополнительно к лазерной коагуляции по типу «решетки» вторым этапом может быть использовано СМЛВ.

Принимая во внимание то факт, что лазерное воздействие производилось непосредственно в центральной зоне сетчатки, изначально были предложены минимальные энергетические диапазоны микроимпульсного лазерного воздействия: мощность излучения 50 мВт, длительность микроимпульса 50 мкс, длительность пакета микроимпульсов 30 мс, скважность 4,7%, диаметр пятна 100 мкм, расстояние между аппликатами 150 мкм.

Воздействие коротких импульсов сопровождается генерацией механических (акустических) колебаний. Для импульсов длительностью 50 мкс, мощности лазерного излучения 50 мВт, с использованием длины волны желтого спектра (577 нм), амплитуда колебаний имеет порядок десятых долей бар (1 бар \approx 1 атм). При этом, порог механического (кавитационного) разрушения биоткани имеет порядок 30-40 бар (Желтов Г.И., 2006).

При мощности лазера 50 мВт и длительности лазерного импульса 50 мкс нагрев на оси лазерного пучка в самой горячей точке РПЭ не превышает 0,15°C. При частоте следования 1000 Гц следующий короткий импульс прибывает через 10^{-3} с (1 мс). В промежутке между импульсами клетки РПЭ не остывают полностью и от импульса к импульсу происходит накопление нагрева. За период 0,03 с формируется постоянная составляющая нагрева - 2°C. Нагрев и остывание для структур сетчатки идут по законам аналогичным непрерывной лазерной коагуляции, однако, в данном случае, нагрев тканей в 20 раз ниже.

Таким образом, представленные энергетические параметры лазерного излучения позволяют получить достаточно «легкое» термическое и механическое воздействие на ткани ХРК. При этом фотостимулированное нарушение нативной структуры нейросенсорной сетчатки полностью исключено. Терапевтический эффект СМЛВ обусловлен термомеханическим воздействием низкоинтенсивного излучения с представленными энергетическими параметрами.

По результатам научно-обоснованного анализа биофизического отклика ретинальных структур на СМЛВ был разработан клинический протокол: мощность излучения 50 мВт, длительность микроимпульса 50 мкс, длительность пакета микроимпульсов 30 мс, скважность 4,7%, диаметр пятна 100 мкм, расстояние между аппликатами 150 мкм.

Клинические исследования

Обследование и лечение пациентов проводилось на базе отделения лазерной хирургии Научно-исследовательского центра Офтальмологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва.

Клиническая часть исследования включала в себя анализ клинико-функциональных результатов 92 пациентов (92 глаза) с начальными стадиями (0-я и 1-я стадии) иЭРМ.

Критерии включения в исследование: пациенты с начальными стадиями иЭРМ и отсутствие состояний, затрудняющих визуализацию глазного дна. Под начальными стадиями иЭРМ нами принималась 0-я и 1-я стадии ЭРФ по классификации Gass JDM (1976 г.).

Всем пациентам перед и после оперативного вмешательства, а также в обозначенные динамические сроки проводилось комплексное офтальмологическое обследование, включающее в себя стандартные офтальмологические методы (визометрия, периметрия, тонометрия, биомикроскопия, ультразвуковое исследование, офтальмоскопия) и специальные методы диагностики, такие как: спектральная оптическая когерентная томография (СОКТ), оптическая когерентная томография - ангиография (ОКТ-А) в режиме «En face», мультиспектральное лазерное сканирование сетчатки («MultiColor™») с использованием различных фильтров (Blue-, Green-, Infrared Reflectance) («Spectralis HRA+ОСТ», Heidelberg Engineering, Module - OCT2 85,000 Hz, Inc. Германия), компьютерная микропериметрия («МАІА», CenterVue Inc., Италия).

На основании применения мультимодального подхода в диагностике ЭРФ с использованием вышеперечисленных методов обследования и опираясь на модернизированную классификацию ЭРФ на основе СОКТ и ОКТ-А в режиме «En Face» (Lumbroso В., 2013) пациенты были разделены на клинические стадии иЭРМ: 0-я и 1-я стадии. Использование мультимодального подхода в диагностике иЭРМ позволило выявить наиболее информативные клинико-морфологические признаки, обладающих наилучшими показателями для качественной оценки динамического наблюдения пациентов с иЭРМ.

У пациентов с **0-й стадией** иЭРМ были выявлены следующие клинико-морфологические изменения:

- **при офтальмоскопии** глазного дна у пациентов в макулярной зоне на поверхности сетчатки визуализировалась полупрозрачная мембрана с «целлофановым» отблеском без признаков «ретиального сморщивания».
- **при мультиспектральном исследовании** в режиме «MultiColor™» в макулярной зоне выделялись очаговые слабовыраженные желто-зеленые фокусы

от поверхности ЭРМ, складчатость сетчатки, и тракционный компонент при этом отсутствовал.

- **по данным СОКТ** на томограммах ретинальной поверхности визуализировалась полоса гиперрефлексивности, частично или полностью слитая с ВПМ. Во всех исследуемых случаях была зарегистрирована ЗОСТ, фовеолярный профиль был не изменен.
- **при исследовании ОКТ-А** в режиме «En Face» на ретинальной поверхности отмечались единичные диффузные очаги фиброза, «ретинальная складчатость» отсутствовала.

К наиболее информативным клинико-морфологическим изменениям пациентов с **1-ой стадией** иЭРМ были отнесены следующие признаки:

- **при офтальмоскопии** глазного дна у пациентов в центральной зоне определялась «целлофановая» мембрана с тонкими радиальными складками на поверхности сетчатки.
- **при мультиспектральном исследовании** в режиме «MultiColor™» в макулярной зоне отмечался выраженный желто-зеленый рефлекс от поверхности ЭРМ, выявляющий ее площадь и границы, также наблюдались единичные складки сетчатки с невыраженной тракцией.
- **по данным СОКТ** на поверхности сетчатки отмечалось наличие линии гиперрефлексивности, которая частично/полностью была слитая с ВПМ. Во всех исследуемых случаях была зарегистрирована ЗОСТ, фовеолярный профиль был «сглажен».
- **на ОКТА** томограммах в режиме «En Face» визуализировались: «ретинальная звездчатость» и множественные «бляшки» с единичными радиальными складками сетчатки.

Основываясь на полученных данных основным морфологическим параметром для количественной оценки результатов лечения, был принят показатель центральной толщины сетчатки (ЦТС) в макулярной зоне по данным СОКТ. Для количественной оценки функционального состояния макулярной зоны у пациентов с иЭРМ в представленной работе нами были приняты следующие показатели: некорригированная острота зрения (НКОЗ), максимально корригированная острота зрения (МКОЗ) и центральная светочувствительность (СЧ) сетчатки по данным компьютерной микропериметрии.

Таким образом, основываясь на полученных данных нами был составлен алгоритм мультимодального подхода для оценки количественных и качественных показателей течения иЭРМ включающих в себя:

Количественные морфофункциональные показатели:

- визометрия, с определением НКОЗ и МКОЗ;
- компьютерная микропериметрия, с определением средней величины центральной СЧ сетчатки;
- спектральной оптической когерентной томографии, с определением ЦТС.

Качественные клинико-морфологических показатели:

- офтальмоскопия, с определением снижения/усиления «целлофанового» блеска, «ретиальной складчатости» и изменения площади ЭРМ;
- мультиспектральное лазерное сканирование сетчатки, с использованием различных фильтров, для выполнения оценки площади, «плотности» фиброзных очагов, границ и тракционного компонента ЭРМ;
- спектральная оптическая когерентная томография, с определением наличия/отсутствия ЭРМ на поверхности ВПМ, изменения фовеолярного профиля;
- оптическая когерентная томография-ангиография в режиме «En face», с выявлением основных структурных изменений витреоретинального интерфейса при ЭРМ: наличие «бляшек», «ретиальной звездчатости», «диффузной складчатости сетчатки».

После диагностического этапа все пациенты методом простой рандомизации были разделены на три клинические группы, в зависимости от предполагаемой тактики ведения.

Основная группа включала 32 пациента (32 глаза) с начальными стадиями иЭРМ, средний возраст пациентов $64 \pm 8,0$ лет ($M \pm \sigma$). Лечение в данной группе проводилось с применением разработанной комбинированной лазерной технологии.

Группа сравнения включала 30 пациентов (30 глаз) с начальными стадиями иЭРМ, средний возраст пациентов - $63,9 \pm 7,7$ лет ($M \pm \sigma$). Лечение в данной группе проводилось с использованием лазерной коагуляции по типу «решетки» по разработанному протоколу.

Группу контроля составили 30 пациентов (30 глаз) с начальными стадиями иЭРМ, средний возраст пациентов $66,2 \pm 12,6$ лет ($M \pm \sigma$). Тактика ведения пациентов данной группы включала динамическое наблюдение за естественным течением иЭРМ (без лазерного и консервативного лечения).

Лазерное лечение пациентов проводилось с помощью установки «IRIDEX IQ 577» (IRIDEX Corporation, Mountain View, США). Данная установка позволяет работать как в непрерывном, так и в микроимпульсном режимах лазерного воздействия. Обследование всех трех клинических групп проводилось до начала исследования, а также после в сроки - 3 месяца, 6 месяцев, 1 год, 2 года, 3 года, 4

года и 5 лет. При этом в 1 и 2 группе обследования проводились дополнительно после каждого этапа лазерного воздействия.

Изучение клинической эффективности разработанной комбинированной лазерной технологии и лазерной коагуляции по типу «решетки» проводилось на основе сравнительного анализа с группой пациентов с естественным течением иЭРМ.

В группе контроля у пациентов с естественным течением пролиферативного процесса (иЭРМ) были выявлены следующие морфофункциональные изменения - медленное снижение показателей в течение всего периода наблюдения ($M \pm m$): средней НКОЗ (с $0,64 \pm 0,04$ до $0,43 \pm 0,05$), средней МКОЗ (с $0,87 \pm 0,02$ до $0,68 \pm 0,04$), средней центральной СЧ сетчатки (с $27,1 \pm 0,27$ дБ до $25,4 \pm 0,34$ дБ). При анализе значения средней ЦТС было выявлено плавное увеличение на протяжении всего периода наблюдения (до 5-ти лет) с $301,4 \pm 8,19$ мкм до $349,7 \pm 8,9$ мкм. В отношении нейросенсорной сетчатки были выявлены следующие клиничко-морфологические изменения:

- **при офтальмоскопии** обнаруживалось постепенное усиление «целлофанового» блеска с формированием «ретиальной складчатости»;
- **при мультиспектральном исследовании** в режиме «MultiColor™» визуализировался выраженный желто-зеленый рефлекс от поверхности ЭРМ; в динамическом наблюдении отмечалось увеличение границ, площади и «плотности» иЭРМ;
- **по данным СОКТ** на ретиальной поверхности визуализировалась полоса гиперрефлективности, плотно слитая с ВПМ. К 5 году наблюдения в 52% случаев зарегистрировано изменение фовеолярного профиля (отсутствие фовеолярного профиля).
- **при исследовании ОКТ-А** в режиме «En face» у всех пациентов отмечался переход «диффузных очагов фиброза» в фиброзные «бляшки» с множеством «ретиальных складок».

По данным мультимодальной диагностики через 5 лет динамического наблюдения стабилизация фиброзного процесса отмечается в 43,3% случаев и прогрессирование иЭРМ в 56,7% случаев.

Результаты лечения пациентов группы сравнения с применением лазерной коагуляции по типу «решетки» продемонстрировали кратковременный положительный эффект сроком до 3-х месяцев наблюдения с увеличением следующих морфо-функциональных показателей ($M \pm m$): средней НКОЗ (с $0,44 \pm 0,04$ до $0,47 \pm 0,04$), средней центральной СЧ сетчатки (с $26,3 \pm 0,28$ дБ до $26,6 \pm 0,3$ дБ), стабилизации средней МКОЗ (с $0,86 \pm 0,02$ до $0,86 \pm 0,02$) и показателя средней ЦТС с регрессом фиброзных очагов в зоне постановки

лазерных коагулятов. Однако, с 6-го месяца клинического наблюдения отмечалась тенденция к плавному снижению морфофункциональных показателей до окончания всего срока наблюдения - 5 лет: средняя НКОЗ (с $0,47 \pm 0,04$ до $0,41 \pm 0,05$), средняя МКОЗ (с $0,85 \pm 0,02$ до $0,73 \pm 0,03$), средняя центральная СЧ сетчатки (с $26,5 \pm 0,3$ дБ до $25,5 \pm 0,32$ дБ). По данным СОКТ с 6-го месяца наблюдения выявлено плавное увеличение показателя средней ЦТС до окончания всего периода наблюдения (с $293,6 \pm 11,8$ мкм до $309,7 \pm 11,6$ мкм).

В отношении клинико-морфологических показателей были выявлены следующие изменения:

- **при офтальмоскопии** в сроки наблюдения от 3-х до 6-ти месяцев обнаруживалось уменьшение «целлофанового» блеска в зонах лазерной коагуляции. В сроки наблюдения от 12-ти месяцев до 5-ти лет офтальмоскопически на глазном дне визуализировалось постепенное усиление «целлофанового» блеска в зонах лазерной коагуляции с формированием «ретиальной складчатости» и увеличением границ распространения фиброзного процесса;
- **при мультиспектральном исследовании** в сроки наблюдения от 3-х до 6-ти месяцев в режиме «MultiColor™» в зонах лазерной коагуляции было выявлено ослабление желто-зеленого рефлекса от поверхности ЭРМ (частичная инволюция фиброзных очагов). В сроки наблюдения от 12-ти месяцев до 5-ти лет при мультиспектральном исследовании отмечался выраженный желто-зеленый рефлекс от поверхности ЭРМ; в динамическом наблюдении отмечалось усиление рефлекса в зонах постановки лазерных коагулятов с увеличением границ, «плотности» и площади иЭРМ;
- **по данным СОКТ** на томограммах ретиальной поверхности в сроки наблюдения от 3-х до 6-ти месяцев визуализировалась полоса гиперрефлективности, плотно/частично спаянная с ВПМ. В сроки наблюдения от 12-ти месяцев до 5-ти лет по данным СОКТ было выявлено плавное увеличение показателя средней ЦТС, на ретиальной поверхности визуализировалась полоса гиперрефлективности, плотно спаянная с ВПМ. В 43% случаев к 5 году наблюдения зарегистрировано изменение фовеолярного профиля (отсутствие фовеолярного профиля);
- **при исследовании ОКТ-А** в режиме «En face» в сроки наблюдения от 3-х до 6-ти месяцев в 40% случаев отмечалось уменьшение диаметра «бляшек» с радиальными складками, в 50% случаев была выявлена стабилизация фиброзных изменений, в 10% случаев определялись новые очаги фиброза в виде «ретиальной звездчатости». В сроки наблюдения от 12-ти месяцев до 5-ти лет при исследовании ОКТА-А в режиме «En face» у всех пациентов был выявлен

переход «диффузных очагов фиброза» в плотные фиброзные «бляшки» с множеством «ретиальных складок».

По данным мультимодальной диагностики через 5 лет динамического наблюдения стабилизация фиброзного процесса отмечается в 53,4% случаев, а прогрессирование иЭРМ в 46,6% случаев.

Так как эффект от лазерной коагуляции по типу «решетки» сохранялся в течении 3-х месяцев, с последующим развитием рецидива фиброзного процесса, было принято решение о проведении в основной группе в течении этих 3-х месяцев дополнительного лечения в виде дополнительных сеансов СМЛВ в течении 3-х месяцев, с общепринятым интервалом в 1 месяц.

Таким образом, пациентам основной группы проводилось дополнительно три сеанса СМЛВ с кратностью 1 месяц.

В основной группе анализ морфофункциональных результатов лечения пациентов с иЭРМ с использованием разработанной комбинированной лазерной технологии продемонстрировал следующие изменения ($M \pm m$): увеличение значения средней НКОЗ до 12-ти месяцев наблюдения ($с\ 0,45 \pm 0,05$ до $0,61 \pm 0,05$), с последующей стабилизацией до окончания всего срока наблюдения - 5 лет. Значение средней МКОЗ имело тенденцию к плавному увеличению в сроки наблюдения до 2-х лет ($с\ 0,9 \pm 0,02$ до $0,95 \pm 0,01$), с последующей стабилизацией показателя до окончания всего периода наблюдения. Динамика средней центральной СЧ сетчатки имела статистически значимое увеличение показателя в сроки наблюдения до 6-ти месяцев ($с\ 26,3 \pm 0,29$ дБ до $27,1 \pm 0,26$ дБ), с последующей стабилизацией до окончания всего срока исследования. В течение всего периода наблюдения отмечалось плавное уменьшение показателя средней ЦТС в макулярной зоне ($с\ 282,8 \pm 8,3$ мкм до $275,1 \pm 7,4$ мкм).

В отношении клинико-морфологических показателей были выявлены следующие изменения:

- **по данным офтальмоскопии** в течение всего периода наблюдения отмечалось постепенное уменьшение «целлофанового» блеска в зонах лазерной коагуляции сетчатки (инволюция ЭРМ);
- **по данным мультиспектрального исследования** в режиме «MultiColor™» выявлено снижение желто-зеленого рефлекса от поверхности ЭРМ (инволюция ЭРМ).
- **по данным СОКТ** на ретинальной поверхности в течение всего периода наблюдения визуализировалась полоса гиперрефлексивности, частично слитая с ВПМ. К 5-му году наблюдения у 4-х пациентов из 12-ти (33%) с 1-ой стадией ЭРМ зарегистрировано формирование фовеолярного профиля.

- **по данным ОКТ-А** в режиме «En face» в динамическом наблюдении у пациентов с 0-й стадией иЭРМ при «диффузном фиброзе» у 17-ти пациентов из 20-ти (85%) отмечалось уменьшение границ и снижение «плотности» ЭРМ, в 15% случаев изменений не зарегистрировано. При анализе ОКТ-А в режиме «En face» у 5-ти пациентов из 12-ти (41%) с 1-й стадией ЭРМ выявлено уменьшение диаметра «бляшек», в 59% случаев изменений не выявлено.

По данным мультимодальной диагностики через 5 лет динамического наблюдения в основной группе достигнут положительный результат в 87,5 % случаев (в 12,5 % отмечался регресс идиопатической эпиретинальной мембраны, в 75% случаев - стабилизация фиброзного процесса), прогрессирование эпиретинального фиброза было выявлено в 12,5%.

В ходе сравнительного анализа морфофункциональных результатов лазерного лечения пациентов с начальными стадиями иЭРМ и результатов исхода заболевания при естественном течении пролиферативного процесса показал, что разработанная комбинированная лазерная технология является эффективным и безопасным методом лечения. Естественное течение пролиферативного процесса с течением времени приводит к снижению морфофункциональных показателей и значительному прогрессированию фиброзного процесса на поверхности сетчатки (по данным офтальмоскопии, мультиспектрального исследования, ОКТ-А в режиме «En face») с нарушением ее архитектоники, что сопровождается увеличением толщины сетчатки в центральной зоне с изменением фовеолярного профиля (по данным СОКТ).

Сравнительный анализ полученных клинико-морфофункциональных результатов лазерного лечения пациентов с начальными стадиями иЭРМ и результатов исхода заболевания при естественном течении пролиферативного процесса продемонстрировал кратковременный положительный эффект лазерной коагуляции по типу «решетки» в сроки наблюдения до 3-х месяцев. При оценке морфофункциональных показателей между группами выявлены статистически значимые изменения средней НКОЗ в сроки до 12 месяцев и средней ЦТС в сроки наблюдения от 3-х до 5-ти лет. При сравнительном анализе показателей средней МКОЗ и средней центральной СЧ сетчатки между двумя группами статистически значимых различий не наблюдается на всех сроках наблюдения. Оценка ОКТ томограмм показала значительное «замедление» прогрессирования пролиферативного процесса на поверхности сетчатки в группе пациентов, где была проведена лазерная коагуляция по типу «решетки» (по данным офтальмоскопии, мультиспектрального исследования, ОКТ-А в режиме «En face» и СОКТ), в отличие от группы с естественным течением заболевания.

В ходе сравнительного анализа клинико-морфофункциональных результатов лазерного лечения пациентов с начальными стадиями иЭРМ, с

использованием комбинированной лазерной технологии и лазерной коагуляции по типу «решетки» выявлено, что разработанная комбинированная лазерная технология является более эффективным и безопасным методом лечения. Лазерная коагуляция по типу «решетки» продемонстрировала кратковременный положительный эффект с увеличением морфофункциональных показателей (средней НКОЗ, средней МКОЗ и средней центральной СЧ сетчатки) и «торможением» фиброза (стабилизация показателя средней ЦТС) в сроки наблюдения до 3-х месяцев, с последующим прогрессированием фиброзного процесса, что подтверждается анализом оценки клинико-морфологических показателей (по данным офтальмоскопии, мультиспектрального исследования, ОКТ-А в режиме «En face» и СОКТ). В то же время применение комбинированной лазерной технологии позволило добиться максимальных морфофункциональных показателей в сроки наблюдения до 3-х месяцев (средней НКОЗ, средней МКОЗ и средней центральной СЧ сетчатки) с последующей их стабилизацией до окончания всего срока наблюдения, что сопровождалось плавным снижением показателя средней ЦТС в сроки наблюдения до 3-х лет с его последующей стабилизацией и частичной инволюцией ЭРМ (по данным офтальмоскопии, мультиспектрального исследования, ОКТ-А в режиме «En face» и СОКТ).

ВЫВОДЫ

1. Разработанный алгоритм мультимодального подхода в оценке динамики течения фиброзного процесса позволил выявить основные количественные морфофункциональные изменения: некорригированная острота зрения (НКОЗ), максимально корригированная острота зрения (МКОЗ), центральная светочувствительность (СЧ) сетчатки, центральная толщина сетчатки (ЦТС), а также качественные клинико-морфологические признаки (по данным офтальмоскопии – определение снижения/усиления «целлофанового» блеска, «ретиальной складчатости» и изменения площади эпиретиальной мембраны (ЭРМ); мультиспектрального исследования - оценка площади, «плотности» фиброзных очагов, границ и тракционного компонента ЭРМ; спектральной оптической когерентной томографии - определение наличия/отсутствия ЭРМ на поверхности ВПМ, изменения фовеолярного профиля; оптической когерентной томографии-ангиографии в режиме «En face» - выявление основных структурных изменений витреоретиального интерфейса при ЭРМ: наличие «бляшек», «ретиальной звездчатости», «диффузной складчатости сетчатки») для динамического наблюдения за пациентами с начальными стадиями (0-я и 1-я стадии по классификации Gass JDM) идиопатической эпиретиальной мембраны.

2. На основании физико-математического моделирования выявлены оптимальные диапазоны лазерных энергетических параметров, минимизирующих повреждения структур хориоретинального комплекса и активизирующих восстановительные биологические процессы. Разработана комбинированная лазерная технология, состоящая из лазерной коагуляции по типу «решетки» с длиной волны 577 нм, мощность 50 мВт, длительность лазерного импульса 0,05 сек, диаметр лазерного аппликата 100 мкм, расстояние между лазерными аппликатами 150 мкм, длина волны 577 нм и субпорогового микроимпульсного лазерного воздействия с длиной волны 577 нм, длительность пакета 30 мс, длительность микроимпульса 50 мкс, скважность 4,7%, диаметр пятна 100 мкм, мощность 50 мВт.

3. Естественное течение пролиферативного процесса сопровождается снижением морфофункциональных показателей на всех сроках динамического наблюдения: средней НКОЗ, средней МКОЗ и средней центральной СЧ сетчатки, при этом отмечалось увеличение показателя средней ЦТС, что сопровождалось изменением клинико-морфологических показателей, выражающихся в прогрессировании фиброзного процесса на ретинальной поверхности. По данным мультимодальной диагностики через 5 лет динамического наблюдения отмечена стабилизация фиброзного процесса в 43,3% случаев и прогрессирование идиопатической эпиретинальной мембраны в 56,7% случаев.

4. Применение лазерной коагуляции по типу «решетки» в лечении пациентов с начальными стадиями идиопатической эпиретинальной мембраны показало кратковременный положительный результат, соответствующий повышению морфофункциональных показателей: средней НКОЗ, средней МКОЗ и средней центральной СЧ сетчатки в сроки наблюдения до 3-х месяцев и снижению основного морфологического показателя - средней ЦТС, что сопровождалось изменением клинико-морфологических показателей, выражающихся регрессом фиброзных очагов в зоне постановки лазерных коагулятов С 6-го месяца клинического наблюдения отмечалась тенденция к увеличению значения средней ЦТС с последующим развитием рецидива фиброзного процесса, что сопровождалось в динамике плавным снижением морфофункциональных показателей (средней НКОЗ, средней МКОЗ и средней центральной СЧ сетчатки) и изменением клинико-морфологических показателей, выражающихся в прогрессировании фиброзного процесса на ретинальной поверхности. По данным мультимодальной диагностики через 5 лет динамического наблюдения пациентов с начальными стадиями идиопатической эпиретинальной мембраны после выполнения лазерной коагуляции по типу «решетки» стабилизация фиброзного процесса отмечается в 53,4% случаев, прогрессирование иЭРМ в 46,6% случаев.

5. Разработанная комбинированная лазерная технология лечения пациентов с начальными стадиями идиопатической эпилетинальной мембраны показала стойкий положительный клинический результат, выражающийся в увеличении морфо-функциональных показателей: НКОЗ (в среднем с $0,45 \pm 0,05$ до $0,61 \pm 0,05$), МКОЗ (в среднем с $0,9 \pm 0,02$ до $0,94 \pm 0,01$), центральной СЧ сетчатки (в среднем с $26,3 \pm 0,29$ дБ до $27,1 \pm 0,26$ дБ), а также уменьшения ЦТС (в среднем с $282,8 \pm 8,3$ мкм до $275,1 \pm 7,4$ мкм), что сопровождалось улучшением клинимо-морфологических показателей. По данным мультимодальной диагностики через 5 лет динамического наблюдения пациентов с начальными стадиями идиопатической эпилетинальной мембраны после выполнения комбинированной лазерной технологии достигнут положительный результат в 87,5 % случаев (в 12,5 % отмечался регресс идиопатической эпилетинальной мембраны, в 75% случаев - стабилизация фиброзного процесса), прогрессирование эпилетинального фиброза было выявлено в 12,5%.

6. Сравнительный анализ результатов разработанной комбинированной лазерной технологии лечения начальных стадий идиопатической эпилетинальной мембраны и общепринятой тактики ведения пациентов с эпилетинальным фиброзом (наблюдение за естественным течением фиброзного процесса) показал ее значительную эффективность (положительной результат предложенной лазерной технологии составил 87,5%, при естественном течении эпилетинального фиброза - 43,3%). При этом отмечалось статистически достоверное увеличение морфофункциональных показателей (средней НКОЗ, средней МКОЗ, средней центральной СЧ сетчатки) и уменьшения ЦТС, а также качественных клинимо-морфологических признаков течения идиопатической эпилетинальной мембраны.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для более эффективного и полноценного обследования пациентов с эпилетинальной мембраной необходимо проведение комплексного мультимодального обследования, включающего в себя: СОКТ, ОКТ-А режиме «En face», мультиспектральное лазерное сканирование сетчатки («MultiColor™») с использованием различных фильтров (Blue-, Green-, Infrared Reflectance) и компьютерную микропериметрию, с целью получения качественных и количественных клинимо-морфофункциональных показателей для динамического наблюдения за течением фиброзного процесса.

2. Для оценки динамики течения иЭРМ необходимо использовать следующие количественные морфофункциональные показатели: НКОЗ, МКОЗ, центральную СЧ сетчатки и ЦТС.

3. Для оценки динамики течения иЭРМ необходимо использовать следующие качественные клинимо-морфологические признаки:

- определение снижения/усиления «целлофанового» блеска и изменения площади ЭРМ по данным офтальмоскопии;
 - оценка площади, границ и тракционного компонента ЭРМ по данным мультиспектрального лазерного сканирования сетчатки, с использованием различных фильтров;
 - определение наличия/отсутствия ЭРМ на поверхности ВПМ, изменения фовеолярного профиля и изменения показателя ЦТС по данным СОКТ;
 - выявление основных структурных изменений витреоретинального интерфейса при ЭРМ: наличие «бляшек», «ретиальной звездчатости», «диффузной складчатости сетчатки» по данным ОКТ-А в режиме «En face»
 - определение центральной СЧ сетчатки по данным компьютерной микропериметрии.
4. Разработанная эффективная и безопасная технология комбинированного лазерного лечения начальных стадий (0-я и 1-я стадии) иЭРМ позволяет получить максимальный положительный результата в 87,5% случаев (стабилизация фиброзного процесса в 75% и регресс иЭРМ в 12,5%).
5. Данные компьютерной микропериметрии (центральная СЧ сетчатки) необходимо использовать для оценки безопасности проводимого лазерного лечения, которые в сочетании с основными клинико-морфофункциональными показателями (НКОЗ, МКОЗ и ЦТС), доказывают его эффективность.
6. Применение лазерной коагуляции по типу «решетки» не рекомендуется в качестве монотерапии в связи с ее кратковременной клинической эффективностью.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Тебина Е.П.** Современные аспекты мультимодальной диагностики идиопатической эпиретинальной мембраны / Е.П. Тебина, Х.П. Тахчиди, Г.Ф. Качалина и др. // **Вестник РГМУ.** - 2017.- № 5. - С. 94-98.
2. **Тебина Е.П.** Технология комбинированного лазерного лечения эпиретинального фиброза: физико-математическая модель / Е.П. Тебина, Х.П. Тахчиди, Г.И. Желтов и др. // **Вестник РГМУ.** - 2019. - №2. - С.105-111
3. **Тебина Е.П.** Клиническая оценка разработанной технологии комбинированного лазерного лечения при начальных стадиях идиопатической эпиретинальной мембраны / Е.П. Тебина, Х.П. Тахчиди, Г.Ф. Качалина и др. // **Вестник РГМУ.** - 2019. - №2. - С.112-119
4. **Тебина Е.П.** Диагностическая ценность режима En Face ОКТ-ангиографии в оценке различных стадий эпиретинального фиброза / Е.П. Тебина., Х.П. Тахчиди,

Г.Ф. Качалина и др. // Современные технологии в офтальмологии. - 2017. - № 3. - С. 266-269.

5. **Тебина Е.П.** Комбинированное лазерное лечение начальной стадии идиопатической эпиретинальной мембраны (клинический случай) / Е.П. Тебина, Х.П. Тахчиди, Г.Ф. Качалина и др. // Отражение. - 2018. - № 1 (6). - С.184-188.

6. **Tebina E.P.** Evaluation of the effectiveness of the developed technology of combined laser treatment in patients with the initial stages of the idiopathic epiretinal membrane / E.P. Tebina, K.P. Takhchidi, G.F. Kachalina et. all. // SOE Congress - European Society of Ophthalmology. - Nice, 2019 (<http://www.professionalabstracts.com/soe2019/programme-soe2019.pdf>).

ПАТЕНТ РФ НА ИЗОБРЕТЕНИЕ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Тахчиди Х.П., Качалина Г.Ф., Касмынина Т.А., Тебина Е.П. «Способ комбинированного лазерного лечения начальной стадии эпиретинального фиброза». Патент на изобретение № 2634684. Опубликовано 02.11.2017 г. Бюл. № 31. (Приоритет от 02.12.2016г).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВПМ - внутренняя пограничная мембрана

ЗОСТ - задняя отслойка стекловидного тела

иЭРМ - идиопатическая эпиретинальная мембрана

МКОЗ - максимально

корригированная острота зрения

НКОЗ - некорригированная острота зрения

ОКТ-А - оптическая когерентная томография - ангиография

РПЭ - ретинальный пигментный эпителий

СМЛВ - субпороговое микроимпульсное лазерное воздействие

СОКТ -спектральная оптическая когерентная томография

СЧ - светочувствительность

ЦТС - центральная толщина сетчатки

ЭРФ - эпиретинальный фиброз